

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE ^{No} 188

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 18 février 1904, à 1 heure

PAR

Etienne DESANTI

DU COLLARGOL

DANS LES

MALADIES INFECTIEUSES

Président : M. GILBERT, professeur.

*Juges : MM. DEBOVE et JOFFROY, professeurs,
P. MARIE, agrégé.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses
parties de l'enseignement médical*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER.
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		CORNÉL.
Opérations et appareils.....		MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....		BERGER.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée.....		DEJERINE.
		CHANTEMESSE.
		HAYEM.
Clinique médicale.....	}	DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Maladie des enfants.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.....		GAUCHER.
		RAYMOND
		TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	}	DUPLAY.
		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.....		DE LAPPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchements.....	}	BUDIN.
Clinique gynécologique.....		PINARD.
Clinique chirurgicale infantile.....		POZZI.
		KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.).	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef.	
DUPRE	LEGREY	des travaux anat.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

Faible hommage de tant de regrets.

A MON ONCLE

PIERRE-PAUL DESANTI

PHARMACIEN A AULLÈNE

Témoignage d'affection et de reconnaissance infinies.

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SŒUR

A MA NIÈCE

A MA MÈRE, A MES SŒURS

A MES PARENTS, A MES AMIS

D' ETIENNE DESANTI

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT

Professeur à la Faculté de médecine de Paris

Médecin des hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Nous n'avons pas la prétention d'indiquer une médication nouvelle des maladies infectieuses. Après Crédé, nombreux ont été les médecins qui ont préconisé le collargol dans les infections chirurgicales et médicales. Nombreux ont été ceux qui dans des publications enthousiastes en ont vanté les heureux résultats. D'autres au contraire, plus réservés, refusent d'attribuer au collargol l'efficacité que les premiers lui accordent. La question est encore en suspens et en présence de ces opinions contraires, il ne nous a pas paru inutile de nous rendre compte par nous-même de la part qu'il convient de faire aux unes et aux autres.

Au cours de notre stage dans les hôpitaux de Marseille, nous avons eu l'occasion d'employer le collargol dans bon nombre de maladies infectieuses. Les résultats que nous croyons pouvoir attribuer à la médication nous ont suggéré l'idée d'en faire l'objet de notre thèse.

Nous serions heureux si notre modeste travail pouvait, pour une part même minime contribuer à met-

tre les choses au point et rendre à la méthode Crédé ce qu'elle a de juste.

Mais avant d'aborder notre sujet il faut nous conformer à un usage que la coutume a justement établi.

Il nous est doux de remercier nos maîtres de l'École de médecine de Marseille et des hôpitaux pour leur enseignement éclairé et leur accueil toujours bienveillant.

Qu'il nous soit permis en particulier d'affirmer à M. le docteur Boy-Teissier médecin des hôpitaux de Marseille, notre reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous reçut dans son service. C'est grâce à ses encouragements et au stimulant de ses conseils que nous avons pu entreprendre notre travail et le mener à bonne fin.

Que M. le docteur Bartoli chef de cliniques à l'école de médecine de Marseille, nous permette aussi de lui exprimer nos vifs remerciements pour l'affabilité qu'il nous a toujours témoignée et les renseignements qu'il nous a fournis.

M. le professeur Gilbert nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous le prions de recevoir l'hommage de notre entière gratitude.

ETIENNE DESANTI.

DU COLLARGOL

Dans les maladies infectieuses

CHAPITRE I

Historique.

Découvert en 1889 par l'Américain Carey-Lea, le collargol a été introduit dans la pratique médicale par Crédé et Beyer. L'argent certes n'est pas un nouveau venu en thérapeutique. Entre les mains des alchimistes, éternels chercheurs d'utopies, toujours à l'affût d'un corps susceptible de donner à l'élixir de vie cette propriété d'éternelle jeunesse qui n'a jamais été découverte, l'argent fut longtemps manipulé, employé comme médicament en compagnie d'autres métaux tels que le mercure qu'on appelait alors vif-argent.

De nos jours encore, dans certaines parties de la

Thessalie, de l'Italie et de la Corse, une coutume des plus anciennes fait que l'argent entre pour une large part dans le traitement des plaies, des érysipèles, des affections oculaires chez les enfants.

Depuis longtemps, Miller, Berhing, Strauss, Lamarre (de St-Germain-en-Laye), avaient expérimenté le pouvoir antiseptique de l'argent métallique et remarqué ses bons effets dans un grand nombre de maladies.

Follet cherchant à ensemercer des cultures sur pomme de terre avait observé qu'en se servant de fils d'argent pour isoler le milieu de ces cultures de la paroi du tube de verre, les cultures ne poussaient pas : que de plus, les plaies suturées avec des fils d'argent cicatrisaient plus rapidement.

Crédé avait d'abord employé *l'argonine, l'argentamine, le nitrate d'argent*. Mais il n'avait pas tardé à abandonner ces médicaments pour suivre la méthode de Halsted, chirurgien de Baltimore, qui traitait avec succès les plaies infectées par l'application de minces lames d'argent métallique. Comme Halsted il obtint de bons résultats qui furent pour lui un encouragement vers la recherche de l'antiseptique idéal, *inoffensif, non irritant, non toxique*, qu'il avait toujours rêvé.

Poussant plus loin ses investigations, il employa tour à tour tous les composés organiques de l'argent. Le *Lactate d'argent* qu'il avait vu se former au contact des lames d'argent avec les liquides secrétés par les plaies, le *citrate d'argent* en particulier, lui don-

nèrent les meilleurs résultats. Mais ce n'était pas assez. La fâcheuse propriété de coaguler les liquides albuminoïdes, d'irriter les tissus et de tacher les objets de lingerie, ne lui permettait pas d'administrer ces médicaments par les voies digestive, sous-cutanée, intra-veineuse. Aussi fut-il heureux de trouver dans la forme allotropique de l'argent décrite par Carey-Léa, l'antiseptique qui se rapprochait le plus de ses conceptions théoriques.

Depuis, toutes les recherches de l'auteur, dont la première mention fut faite en 1897 au Congrès de Moscou, portèrent sur le collargol.

CHAPITRE II

Propriétés physiques et chimiques.

Préparation du collargol.

Le collargol est un état allotropique de l'argent métallique, une forme particulière *colloïde* dont la caractéristique frappante est d'être soluble dans l'eau.

Il se présente sous forme de petits morceaux noirs à éclat métallique, s'écrasant facilement, solubles dans l'eau distillée dans la proportion de 1 partie de collargol pour 20 parties d'eau distillée. D'après M. Netter et Salomon (1) il s'agirait moins d'une dissolution que d'un état de suspension de particules très ténues mesurant 0 m. 0005 et n'étant pas toujours décelables au microscope. Les acides en précipitent de l'argent métallique ordinaire. La plupart des sels, le sel de cuisine en particulier, jouissent des mêmes propriétés. Par contre l'adjonction de liquides contenant de l'albumine maintient le collargol en solution d'une manière durable. L'addition

1. Netter et Salomon. *Presse médicale*, 11 février 1903.

de 10/0 d'albumine empêche l'argent colloïdal de se précipiter de ses combinaisons albumineuses au contact des sels et de se laisser transformer en d'autres composés.

Préparation. — MM. Danlos et Cothureau (1) préparent le collargol de la façon suivante.

1° Prendre 300 grammes d'acide citrique, les dissoudre dans 2 litres d'eau distillée et ajouter de l'ammoniaque jusqu'à neutralisation ;

2° Faire dissoudre à froid 558 grammes de sulfate ferreux ammoniacal dans 2 litres d'eau distillée ;

3° Mélanger les deux solutions et verser dans la liqueur, en agitant constamment et par parties égales, une solution contenant 60 grammes d'azotate d'argent pour 500 grammes d'eau distillée. Il se forme un précipité brun rougeâtre à reflets ardoisés.

4° Laisser déposer à l'abri de l'air et de la lumière. Décanter la liqueur surnageante et filtrer. Le précipité est lavé avec soin sur le filtre et ensuite desséché dans un dessiccateur à acide sulfurique, ou à l'étuve à une température entre 45 et 50 degrés. En traitant les eaux mères par du sulfate de magnésium on récupère l'argent qui reste en solution.

Le collargol ainsi obtenu est constitué par de petits grains noirs et contient 97 0/0 d'argent avec traces de fer. La densité est 9,58. Le collargol se combine au chlore, au brome, à l'iode en donnant des chlorures, bromures et iodures d'argent.

1. Danlos et Cothureau. *Société de thérapeutique*, 24 décembre 1902 et *Union pharmaceutique*, janvier 1903.

Le collargol a été l'objet d'une communication très intéressante à l'Académie des sciences de la part de M. Hanriot (1). Pour cet auteur le collargol peut être considéré comme le sel ammoniacal d'un acide assez énergique pour déplacer l'acide carbonique : *l'acide collargolique*. Le collargol ne serait qu'un *collargolate d'ammoniaque*. Voici d'ailleurs ses conclusions :

« 1° Les argents colloïdaux que j'ai examinés sont constitués par des espèces chimiques différant non seulement par leurs propriétés, mais par leurs compositions ;

« 2° Il y a lieu d'admettre que la matière albuminoïde dans le collargol, l'oxyde de fer dans le corps de Carey-Lea, le silice dans le silicargol, ne constituent pas des impuretés, mais font partie intégrante de la molécule, non seulement parce qu'il paraît impossible de les séparer sans détruire l'argent colloïdal, mais aussi parce que ces corps y ont perdu leurs réactions et solubilités habituelles ;

« 3° Tous ces corps chauffés dans le vide dégagent de l'acide carbonique et de l'hydrogène, et ont un pouvoir réducteur plus grand que celui de l'argent qu'ils renferment. » D'autre part, MM. Chassevant et Posthernak (2) qui ont étudié quelques propriétés de l'argent colloïdal préparé par la méthode de Carey-

1. Hanriot. *C. R. Ac. sciences*. T. CXXXVI, n° 11, mars 1903. *Union pharmaceutique*, avril 1903 et *Bulletin commercial*, août 1903.

2. Chassevant et Posthernak. *Société chimique de Paris*, *Union pharmaceutique*, juillet 1903.

Léa légèrement modifiée, ont résolu la question de l'individualité chimique du collargol dans un autre sens, et sont arrivés à des conclusions opposées. Pour ces auteurs « le produit conservé au laboratoire devient au bout de quelque temps presque insoluble dans l'eau : il se dissout en grande partie dans l'ammoniaque très étendue ; ses solutions sont précipitables par l'acide acétique dilué, soluble dans un excès d'acide acétique sans perdre ses propriétés colloïdales. La solution ammoniacale d'argent colloïdal précipite par le carbonate de soude, le carbonate d'ammonium. Le sulfate de cuivre nécessaire pour précipiter cette solution n'est pas en rapport avec la quantité d'argent, en solution, mais dépend plutôt de la proportion d'ammoniaque qui se trouve dans la solution.

« Trituré dans un mortier d'agate, ce produit devient d'autant moins soluble qu'il est plus finement pulvérisé ; dans ce cas, ce sont surtout *les impuretés qui se dissolvent* ».

La solution acétique électrolysée laisse déposer l'argent colloïdal au pôle négatif, alors, qu'au contraire en solution alcaline le dépôt se fait sur l'électrode positive ».

L'ensemble de ces faits exclut l'idée de la nature acide de ce produit, et s'accorde, au contraire, avec les propriétés des autres colloïdes.

CHAPITRE III

Pouvoir antiseptique de l'argent colloïdal. Toxicité.

Raulin (1) fit connaître en 1869 l'action antiseptique du nitrate d'argent. Il démontra expérimentalement que ce sel empêchait le développement de l'*Aspergillus niger*, à la dose de 1/ 1,600,000, alors que le sublimé n'arrêtait ce développement que dans la proportion de 1 pour 512000. Dans un vase d'argent l'*Aspergillus* donne à peine des traces de mycelium. Nous avons vu plus haut par quelles suites de deductions ont été amenés à substituer le collargol à l'ancienne feuille d'argent d'une administration difficile à l'intérieur. Il était bon de se rendre compte de sa valeur antiseptique, et ce sont les recherches faites dans ce sens qui vont maintenant nous occuper.

Expériences in vitro. — Il résulte des expériences de Baldoni, de Cohn, de Brunner, que le collargol a une action bactéricide assez modérée.

• 1. Raulin. *Etudes chimiques sur les végétaux (Annales Sciences naturelles. Botanique, 1869, XI).*

D'après Baldoni, une solution à 1 o/o met :
20 minutes pour tuer le staphylococcus albus ;
30 minutes pour tuer le staphylococcus aureus ;
32 minutes pour tuer le streptococcus pyogenes ;
D'après Cohn, une solution à 1 pour 30 détruit :
Le staphylococcus aureus après 10 heures ;
Le streptococcus pyogenes après 8 heures ;
Le bacille de Loeffler après 6 heures ;
La bactériodie du charbon non sporulée après 4 heures.

Brunner donne des résultats sensiblement analogues à ceux de Cohn.

Si nous prenons pour terme de comparaison le sublimé corrosif, qui est un des antiseptiques les plus énergiques, nous aurons une idée plus nette de la valeur antiseptique du collargol. Nous constatons que la dose bactéricide du sublimé est de 0,006 pour 30 en ce qui concerne le staphylocoque doré, tandis que cette dose est de 1 pour 30 avec le collargol. Dans ce cas le collargol serait 600 fois plus faible que le sublimé.

Mais si le collargol est un faible toxique pour les microbes, son action empêchante est considérable. Mettez dans un milieu nutritif pour le bacille une petite quantité de collargol, les bacilles ne se développeront pas et le milieu restera stérile. Créde, Cohn, Brunner ont expérimenté le pouvoir infertilisant du collargol vis-à-vis du staphylococcus pyogenes aureus. Créde a trouvé qu'une solution à 1 pour 2000 arrête le développement des bacilles. Pour Cohn la

dose nécessaire est de 1 pour 5000 et pour Brunner de 1 pour 6000. Avec le sublimé le développement du staphylococcus pyogenes est arrêté dans une proportion de 1 pour 500.000. Il aurait donc une action empêchante 100 fois plus forte environ que le collargol, si on considère le rapport fixé par Cohn : 1 pour 5000.

En somme, il ressort des expériences faites *in vitro* que le pouvoir microbicide du collargol, n'est pas en rapport avec son pouvoir infertilisant, et qu'on doit le ranger au nombre des antiseptiques faibles.

En revanche il possède l'immense avantage de pouvoir être introduit sans danger dans le torrent circulatoire ainsi que le démontrent la thérapeutique et les expériences *in vivo*.

Expériences in vivo. — Les vétérinaires les premiers ont montré l'innocuité du collargol en injection intra-veineuse. Dieckerhoff et après lui beaucoup de vétérinaires ont signalé les heureux résultats des injections intra-veineuses de collargol, dans la maladie de Werlhof du cheval, septicémie hémorrhagique très grave, qui ne cédait qu'aux injections intra-trachéales d'iode, et seulement lorsqu'elle était traitée de bonne heure.

Des résultats non moins satisfaisants ont été obtenus dans la gourme du cheval, le charbon, la dysenterie des veaux.

Au sujet de cette dernière, Evers a montré, chiffres en mains, comment on peut tirer partie du collargol

comme prophylactique. Dans les établissements où 60 à 90 pour 100 des veaux étaient enlevés, Evers préserve tous ces animaux en faisant pendant les 3 jours qui suivent la naissance, des injections de 5 centigrammes dans la jugulaire.

En résumé le collargol est un antiseptique en ce sens qu'il détruit les germes infectieux et empêche leur développement dans les milieux stériles. La seconde de ces actions est de beaucoup la plus énergique.

Toxicité. — La toxicité du collargol est insignifiante. Cohn a injecté 1 gramme de collargol dans la veine jugulaire d'un cheval, et 0 gr. 10 dans la veine marginale d'un lapin de 2 kilog. 100.

Dieckerhoff a pu sans accident injecter 5 grammes de collargol à la fois dans la veine jugulaire d'un cheval.

Petit-Jean (*Lyon médical* 3 mai 1903) signale des cas d'intoxication aiguë par le collargol chez le chien et le lapin, analogues à ceux signalés par Athanasion et Comparesco avec le protargol.

Le collargol en injection intra-veineuse chez le chien produirait de l'œdème pulmonaire. La dose minima rapidement mortelle n'est pas encore bien déterminée. Elle serait comprise entre 0 gr. 05 et 0 gr. 10 par kilogramme d'animal. La dose de 0 gr. 10 par kilogramme d'animal injectée dans la veine jugulaire d'un chien amène rapidement de l'œdème pulmonaire et la mort. L'autopsie dénote en outre une congestion intense du foie, de la rate et des reins,

et une hyperhémie très marquée de la muqueuse intestinale.

Le lapin serait moins sensible à l'action du collargol ; la même dose 0 gr. 10 par kilogramme, n'amène pas aussi rapidement la mort. A l'autopsie la congestion du foie, de la rate, des reins, de la muqueuse intestinale est moins marquée ; l'œdème pulmonaire moins net. En résumé : chez le chien, 0 gr. 10 de collargol par kilogramme d'animal : mort rapide (œdème pulmonaire, etc.).

Chez le lapin, 0 gr. 10 de collargol par kilogramme d'animal : mort moins rapide (pas d'œdème pulmonaire net).

Chez l'homme Crédé et Hermann Schmidt ont pu injecter sans accident, le premier de 0 gr. 08 à 0 gr. 12, le second de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de collargol. En définitive vis-à-vis de l'organisme, le collargol est fort peu toxique, son action irritante est nulle, les liquides albumineux n'en coagulent pas les solutions comme cela arrive pour les autres sels d'argent. Il ne donne lieu à aucune manifestation perceptible au malade, excepté quelquefois la sensation de goût métallique.

CHAPITRE IV

Absorption, élimination, pouvoir dynamique du collargol.

Le collargol s'absorbe par la peau, la muqueuse digestive, ou peut être porté directement dans le sang en injection intra-veineuse. En effet on peut le retrouver dans les couches profondes de l'épiderme, dans le foie, la rate, les reins de l'animal soumis à l'action du collargol par les voies cutanée et digestive. (Baginsky, Klimmer).

Par la voie sous-cutanée l'absorption se ferait, mais plus lentement ainsi que l'a démontré Beyer.

Après injection intra-veineuse, le collargol reste en solution parfaite dans le sang mais disparaît vite de la circulation. Si l'animal est sacrifié peu de temps après, on trouve le collargol en quantité notable dans le foie. Quelque temps après on ne retrouve plus d'argent colloïdal dans les organes. La plupart des auteurs admettent l'élimination du collargol par les reins et en grande partie par la muqueuse intestinale.

L'hyperhémie de cette muqueuse que l'on peut

constater à l'autopsie d'un chien ou d'un lapin mort d'intoxication aiguë par le collargol, semble, confirmer l'opinion de Bejer et Klimmer qui admettent son élimination par l'intestin. Cette élimination serait complète après un mois.

Quel est le mode d'action du collargol?

Nous en sommes toujours réduits à des conjectures. L'action dynamique du collargol nous échappe, car l'analyse physiologique et clinique ne nous permet pas de pénétrer les phénomènes intimes qui se passent dans les profondeurs de l'organisme.

Brunner (1) aurait remarqué la production d'hyperleucocytose croissante environ après 6 heures, atteignant son maximum au bout de 24 heures. Netter suppose au collargol une action qu'il appelle *catalytique*, favorisant le processus de défense naturel, analogue à la mousse de platine, substance allotropique, douée de propriétés spéciales.

Peut-être y a-t-il l'accroissement du pouvoir défensif de l'organisme ? Cette propriété de mettre l'organisme en mesure de mieux résister aux poisons bactériens est partagée, non seulement par l'argent métallique, mais encore par différents composés organiques, tels que les sels de mercure. C'est dans ce sens que parlait le professeur Bouchard (2) lorsqu'il disait : « Rien ne prouve que les médicaments spécifiques autres que les sérums n'ont pas à côté de leur fonc-

1. Brunner, *Fortschr de Med.* 1900, n° 20.

2. Brocadet. *Union pharmaceutique*, 15 janvier 1903.

tion bactéricide une action antitoxique. Je fais allusion à ces faits de Patella, qui, après injection de sels mercuriels voit apparaître une leucocytose polynucléaire abondante. Si les leucocytes pénètrent dans le sang en plus grande abondance, on conçoit qu'ils y accomplissent d'une façon plus complète leur fonction naturelle qui est de saisir les microbes ou de sécréter des ferments qui sont une sauvegarde pour l'économie ».

Nous sommes porté à croire que le collargol exerce une action élective, sur le foie, la rate, le rein, organes naturels de défense de l'organisme et que cette action se manifeste par la propriété d'exciter la phagocytose. C'est la théorie qui nous paraît la plus rationnelle, attendu que, les pouvoirs bactéricide et infertilisant ne nous semblent pas les seuls facteurs de l'efficacité du collargol,

CHAPITRE V

Modes d'emploi.

Ils sont variables suivant la voie que l'on veut utiliser pour faire pénétrer le collargol dans l'organisme. En pommade, par la peau ; en solution, par la voie sous-cutanée, intra-veineuse, ou digestive ; en pilules, par la voie digestive, telles sont les différentes formes sous lesquelles le médecin est appelé à ordonner le collargol et à l'introduire dans l'organisme : nous allons les passer successivement en revue en indiquant pour chaque voie, le véhicule, la dose thérapeutique et le mode d'emploi.

I. — *Peau*. — Mode d'administration le plus simple. Le véhicule est ici un corps gras et la pénétration du médicament est obtenue par friction prolongée.

Crédémploie pour cela une pommade ainsi constituée : 15 grammes de collargol, 10 grammes de cire blanche, 90 grammes d'axonge ; 2 à 3 grammes pour les adultes, 1 gramme environ pour les enfants, de une à trois fois par jour en frictions pendant 15 à 20 minutes.

M. Boy-Teissier emploie dans son service une pommade ainsi constituée : 30 grammes de collargol, 30 grammes de lanoline, 70 grammes d'axonge benzoïnée ; 6 à 8 grammes pour les adultes, 2 à 3 grammes pour les enfants, une à trois fois par jour en frictions de 20 à 30 minutes. Pour ce qui a trait à nos observations inédites, on a utilisé, tantôt la pommade à 15 o/o, tantôt la pommade à 30 o/o ; 2 à 6 grammes environ, de deux à trois fois par jour, en frictions d'une demi-heure.

Voici comment on procède : les frictions doivent être faites sur la peau d'une partie saine du corps. On choisira une place abondamment pourvue de lymphatiques : pli de l'aîne, aisselle, abdomen. La peau sera préalablement préparée comme un champ opératoire ; brossée avec de l'eau chaude et du savon ; lavée avec de l'alcool, puis avec de l'éther pendant quelques minutes. On étalera la quantité employée sur toute la région et on frictionnera pendant une période de temps qui ne sera jamais au-dessous d'une demi-heure, et qui pourra durer une heure comme l'indique bien Netter. La friction terminée, recouvrir la région d'une toile imperméable, pour rendre complète l'absorption du collargol resté à la superficie de la peau.

II. — *Tissu cellulaire sous-cutané. Veines.* — C'est la solution que l'on utilise et la seringue de Pravaz ou de Roux qu'on emploie comme agent vecteur du remède. L'indication de ces deux voies, surtout la voie veineuse, car la première est délaissée, réside

dans l'énergie et la promptitude d'action du collargol. La formule de la solution est variable suivant les auteurs.

Credé se sert de solutions à 1, 1 1/2 et 2 o/o. Il en injecte chaque fois de 2 à 10 cmc. c'est-à-dire 0 gr. 08 à 0 gr. 12 de collargol, de une à deux fois par jour, suivant le cas et l'âge du malade.

Hermann Schmidt, après s'être servi des doses indiquées par Credé, a poussé plus loin. Il se sert maintenant de solutions à 5 o/o avec la seringue de Pravaz; il injecte chaque fois de 2 à 4 cmc., de une à deux fois par jour, et affirme n'avoir jamais observé d'accident du côté de la circulation. La technique est la suivante :

L'injection s'effectue en général dans la veine céphalique ou dans l'une des veines superficielles de la jambe. On se sert d'une seringue à sérum de 5 à 10 grammes que l'on fait bouillir non dans une dissolution chimique, mais dans de l'eau distillée. On la rince ensuite à plusieurs reprises avec de l'alcool ou avec une dissolution de collargol. L'injection est très simple à pratiquer chez les personnes dont les veines sont bien remplies et très visibles. Le bras étant pendant, un lien enserre la partie supérieure, de manière que les veines du pli du coude se gonflent.

Après avoir nettoyé l'épiderme, on enfonce l'aiguille creuse jusqu'à ce qu'elle soit libre dans la veine. Le sang coule alors sur le linge placé au-dessous. La seringue non remplie entièrement est adap-

tée, tandis que la main droite maintient l'aiguille de façon qu'elle ne puisse changer de direction. L'on fait aspirer un peu, de façon qu'une petite quantité d'air pénètre dans la seringue ; on est certain que de l'air ne peut être injecté, car la bulle d'air est située à l'extrémité supérieure de la seringue et y reste d'autant plus, que l'on maintient le bras dans la position horizontale. Chez les personnes dont les veines sont peu perceptibles, on fait coucher le malade de façon à ce que le haut du corps s'appuie fortement sur le rebord gauche du lit, et que le bras gauche pende presque verticalement. On attend 5 à 10 minutes. Durant ce temps, les veines se gonflent et deviennent plus visibles. La ligature faite, après une pause de même durée que la précédente, des veines apparaissent à des endroits où on les aurait à peine soupçonnées.

Si l'on ne réussit pas à introduire l'aiguille creuse à travers l'épiderme, il faut dégager la veine en faisant une incision de un centimètre. Ne pas pousser brusquement l'injection, faire deux à quatre pauses pour assurer une répartition complète du médicament et observer si le malade ne ressent pas de sensation désagréable.

III. — *Estomac* — Dans les affections de l'estomac et du tube digestif, le collargol peut se donner par la bouche, en solution ou en pilules : deux à cinq cuillerées à café par jour, d'une solution contenant 5 grammes de collargol, 1 gramme d'albumine, 100 grammes d'eau distillée. Les pilules Credé dites *Majeures*, sont ainsi constituées : 1 gramme de collargol,

10 grammes sucre de lait, glycérine q. s. pour faire 100 pilules ; 2 à 6 par jour, dans du lait ou du thé.

Le but de notre thèse étant l'étude du collargol dans les infections, nous ne ferons que mentionner ici l'usage qu'on en fait en chirurgie ; sous forme de lavages, en solution de 1 gramme de collargol pour 1000 d'eau distillée ; sous forme de pilules *Credé*, dites *Mineures*, qui contiennent 0,05 de collargol et qu'on introduit dans les plaies profondes, dans la cavité des abcès.

Pour les affections des voies urinaires et de l'utérus on peut se servir de bougies de collargol à 20/0 ; on peut employer également des suppositoires ou des boules vaginales ainsi constitués : collargol 50 centigrammes, eau distillée 1 goutte, beurre de cacao 20 grammes, pour 10 suppositoires ou boules.

CHAPITRE VI

Considérations relatives à l'emploi du collargol chez l'homme.

L'avenir thérapeutique semblait réservé à la sérothérapie dont nous ont dotés Pasteur et ses élèves et nous ne doutons pas que des progrès soient réalisés dans cette voie. Grâce aux découvertes de Pasteur, de Berhing, de Roux, nous sommes à peu près maîtres de la rage et de la diphtérie. Marmoreck en découvrant le sérum antistreptococcique avait cru triompher de l'érysipèle et de la fièvre puerpérale. Malheureusement ce sérum n'est pas assez actif pour neutraliser l'action du streptocoque et en l'état actuel de la science le jour n'est pas encore venu où l'on peut avec succès opposer un sérum particulier pour chaque variété de microorganisme pathogène. Il importe donc que le médecin appelé auprès d'un individu atteint de maladie infectieuse se serve des moyens thérapeutiques dont l'efficacité est démontrée par l'expérience de chaque jour. C'est dans cet

ordre d'idées que nous avons été amené à étudier la médication collargolique dans le traitement des maladies infectieuses. Les auteurs qui se sont occupés de cette question ne sont pas rares. Créde et après lui Dworetzky, Kronfeld, Schlossmann, Wolfrom, Jacobi Parsons, ont employé avec succès le collargol dans les phlegmons, lymphangites, érysipèles, scarlatines, appendicites. Bientôt les phlegmasies de tout ordre sont traitées par les frictions et injections intraveineuses de collargol.

Schirmer, Devoe, Kelly, citent des guérisons de méningites cérébro-spinales. Wenkebach des guérisons d'endocardites infectieuses par les injections intra-veineuses de collargol.

Fischer et Schrage ont rapporté chacun un cas de charbon chez l'homme guéri par le collargol.

Muller de Butow a traité avec succès par la même méthode les maladies les plus variées, pneumonies, fièvres typhoïdes, pleurésies séro-fibrineuses, rhumatisme articulaire aigu avec tendance viscérale.

La *phlegmatia alba dolens*, les infections puerpérales sont heureusement influencées par le collargol ainsi que l'affirment les observations de Steiger, Marx, Peters, Herzfeld, Geiringer, Muller, Goldmann, Woyer. Reidhaar de Bâle (*Monatsschrift für Geburtshilfe et Gynarkologie*, Livre XVI) rend compte d'un cas grave de septicémie puerpérale générale (infection par streptocoques) qui offre d'autant plus d'intérêt pratique, que le sérum anti-streptococcique, de même que le collargol ont été employés à tour de

rôle, et l'auteur put se convaincre ainsi de l'efficacité du collargol. Tandis qu'après l'emploi à trois reprises du sérum, l'état de la patiente empirait, l'application du collargol produisait une action favorable sur le cours de la fièvre, une amélioration de l'état général (diminution du délire) et amenait une guérison complète.

Une quantité totale de 100 cmc. de solution de collargol à 1 o/o fut administrée en injections intra-veineuses; par parties de 10 cmc. de solution, une ou deux fois par jour.

Weissmann (*Ärztliche Rundschau*, 1903, n° 15), rapporte 6 cas de fièvre puerpérale survenus après accouchement normal, 3 cas de fièvre puerpérale après avortement, un cas de péritonite à la suite d'un curettage, guéris par le collargol administré, partie sous forme de pommade, partie en injections intra-veineuses (solution à 1 o/o).

Enfin Jaenicke (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1903, n° 6), cite une observation de phlegmon péri-utérin très grave, après accouchement difficile au forceps, dans lequel, à la suite d'un pronostic désespéré, une injection de 8 cmc. d'une solution à 1 o/o de collargol amena un résultat réellement surprenant. Dans l'espace de 36 heures toute fièvre avait disparu, et il n'y avait plus de trace après 5 jours d'un épanchement de la grosseur d'une tête de fœtus.

Le récit de guérisons si nombreuses attribuées au collargol ne fut pas sans étonner et émouvoir le monde médical français. En 1902 Netter communique à la Société médicale des hôpitaux de Paris, une

étude d'ensemble sur ce médicament et à différentes reprises, depuis, fait connaître les heureux résultats qu'il paraissait à son tour avoir obtenus. Les retentissantes publications de Netter tentent beaucoup de praticiens. Citons les noms de Renon et Louste, qui publient un cas de fièvre typhoïde guéri par le collargol, le nom de Moutard-Martin.

Fenillard et Dramard démontrent de quelle utilité peut-être le collargol, le premier dans les angines à streptocoques, le second dans les diphtéries malignes.

A la vérité, il faut le dire aussi, quelques auteurs ont eu recours au collargol pour traiter certaines infections, mais ils ne paraissent pas en avoir obtenu des effets heureux. Aussi n'ont-ils pas tardé à considérer le médicament comme inutile : nous citerons parmi eux Baginsky, Stromayer, Osterloh.

Le premier, sur treize scarlatines graves, n'obtint que trois guérisons malgré une médication argentique soutenue. Netter, de son côté, avoue avoir perdu un malade atteint de méningite cérébro-spinale, malgré une médication sérieuse. Ajoutons enfin qu'on n'a peut-être pas cité tous les cas dans lesquels le collargol n'aurait pas donné de résultats.

Tous ces cas d'insuccès, brièvement résumés en une ligne, nous allons examiner à notre tour les effets produits par le collargol dans les maladies soumises à notre observation. Chez tous nos malades, l'administration de collargol est suivie de phénomènes particulièrement nets.

C'est ainsi que la fièvre, symptôme le plus apparent de l'infection, est immédiatement intéressée. La défervescence se produit, tantôt brusquement (obser. I, II, III, IV, V, VIII, XI), tantôt plus lentement, en lysis (obser. VI, VII, IX, X, XII, XIII, XIV); l'on peut dans ce dernier cas suivre pas à pas l'action du collargol dont une nouvelle dose amène un abaissement nouveau de température. Dans les cas de pneumonie la défervescence s'est faite brusquement le 7^e jour dans les observations I, V, VIII. Nous savons que ce phénomène se produit quelquefois spontanément, mais nous sommes en droit de dire qu'il est assez rare, et de ne pas croire à un simple effet du hasard toutes les fois que nous avons vu cette défervescence devancer de deux et trois jours la période considérée comme critique.

Parallèlement à la température, la diurèse est heureusement influencée. Quelques doses de collargol suffisent souvent pour rendre les urines normales. Quelquefois une médication longtemps soutenue est nécessaire.

Pouvant abaisser la température des fébricitants, pouvant activer la diurèse, est-il étonnant que le collargol produise chez nos malades la réaction nerveuse favorable vers la guérison? Et n'est-ce pas pour ce médicament le plus grand mérite, de pouvoir modifier heureusement les deux phénomènes qui témoignent si bien de l'imprégnation profonde de l'organisme par les toxines microbiennes? Ajoutons à cela que l'on n'ajamaïs pu reprocher au collargol un seul méfait,

un seul cas où il se soit conduit comme un médicament nuisible, et l'opinion de Linné sur les usages de l'argent « *vis, politica; usus, æconomicus* » ne sera plus admise par tout le monde.

OBSERVATION I (Inédite).

Due à l'obligeance de M. Bartoli chef de clinique à l'Ecole de médecine de Marseille.

B... 21 ans. Pneumonie du sommet droit en arrière. Envahissement de la partie moyenne. Défervescence brusque le 7^e jour. Température la veille 40°. Le lendemain matin 36°5, 10 frictions au collargol. Guérison.

Antécédents personnels. — Deux pneumonies du même sommet à 2 mois d'intervalle, 2 années auparavant. La chute de la température ne se fit dans ces cas que le 10^e jour. Constitution forte.

Historique de la maladie. — Début brusque le 16 avril 1903 par des frissons et un violent point de côté en arrière. Expectoration rouillée abondante. Température 40°. Pouls 110. Abattement.

Frictions au collargol 2 fois par jour, pommade à 15 o/o.

Frictions avec essence de térébentine ; lait ; bouillon. Potion avec 4 grammes d'acétate d'ammoniaque.

Les jours suivants la température se maintient entre 40° et 40°2. Prostration toujours marquée. Pouls entre 110 et 120. Le soir du 6^e jour l'état général paraît s'être aggravé. Localement le foyer pneumonique avait envahi la partie moyenne du poumon. La diurèse ne se faisait pas. Nous avions, en raison de la distance qui nous séparait de la période de la crise, porté un pronostic grave, mortel même, quand le lendemain à notre grande surprise, une sudation abondante s'étant produite dans la nuit, l'expectoration avait cessé d'être rougeâtre pour devenir plus

claire ; les urines étaient augmentées ; la température était tombée brusquement à 36°5 devant de 2 à 3 jours la période habituelle de la crise (phénomène rare chez l'adulte).

OBSERVATION II (Inédite). Résumée.

M... 40 ans, ménagère. Pneumonie de la base et de l'aisselle gauche à forme suffocante, contractée au chevet de sa nièce. Défervescence brusque le 10^e jour. Frictions de collargol au début : 18 Frictions. Guérison.

Antécédents personnels. — Variole étant jeune, 5 ans auparavant pneumonie ayant nécessité un séjour au lit de 30 jours. Constitution débile.

Historique. — Début brusque le 10 avril 1903 ; frissons répétés, point de côté à gauche, toux et expectoration rouillée.

Examinée le lendemain, 11 avril, elle présentait déjà du souffle dans l'aisselle gauche et à la base. Dyspnée intense, pouls rapide et petit (105 pulsations).

Temp. 39°,5. Frictions au collargol deux fois par jour ; boissons alcoolisées, potion avec 4 grammes d'acétate d'ammoniaque.

Evolution régulière. Le bloc pneumonique du début n'a pas subi d'extension consécutive.

L'expectoration rouillée a duré jusqu'au septième jour. La température a oscillé entre 39 et 39°8 sans jamais atteindre 40°. Seule la dyspnée a toujours été forte, rendant la malade impatiente et effrayée à cause de la peur de mourir qu'elle avait constamment. Le dixième jour la chute de la température s'est faite brusquement sans être accompagnée de phénomènes de crises.

Convalescence régulière ; a quitté le lit le 25 avril, est sortie le 3 mai.

ODSERVATIONIII (Inédite). Résumée.

Mlle C..., 25 ans. Pneumonie de la base gauche. Guérison.

Défervescence brusque le dixième jour, mais temporaire de 24 heures. Reprise de la fièvre pendant deux jours. Phénomènes délirants pendant l'évolution de la maladie et pendant la convalescence (délire érotique, délire religieux), 20 frictions au collargol, deux par jour (pommade à 15 o/o).

Antécédents personnels. — Aucun. Constitution moyenne.

A la suite d'une promenade au bord de la mer, reçoit la pluie. Rentre chez elle mouillée et commence à tousser le lendemain. Continue à vaquer à ses occupations pendant deux jours avec un peu de fièvre le soir. Le troisième jour la fièvre s'accroît, les frissons apparaissent, la toux augmente d'intensité et s'accompagne d'expectoration rouillée. Appelée dès l'apparition de ces symptômes, 12 avril 1903, l'auscultation nous révèle l'existence d'un foyer pneumonique à la base du poumon gauche (souffle tubaire intense avec quelques râles crépitants fins au pourtour).

Temp. 40°. Etat général mauvais. Réponses lentes et difficiles. Avec cela la respiration est régulière, non accélérée.

Frictions au collargol deux fois par jour; potion avec 2 grammes d'ergotine, boissons chaudes; lait.

Jusqu'au 20 avril, température élevée, 40° et 40°5. Les phénomènes d'auscultation restaient les mêmes, mais en revanche le système nerveux réagissait fortement. Dès le 5^e jour la malade entrait dans le délire. Délire d'action au début (cherchait à quitter son lit, à vouloir s'habiller toute seule); érotique (appelait son fiancé, le provoquait); puis religieux. Entre temps, apparition de mugret gênant fortement l'alimentation de la malade. Au

cours de ce délire, administration de doses légères de bromure. La situation nous paraissait désespérée quand tout d'un coup la température tombe le 10^e jour. La malade reprend ses sens. La défervescence fut de courte durée : 24 heures. La fièvre reparait à nouveau pendant quatre jours pour cesser complètement. Pendant la convalescence, la malade a présenté encore à certains moments de la journée et de la nuit des crises délirantes (peur de la mort, apparition de fantômes, etc.). A quitté le lit le 3 mai.

OBSERVATION IV (Inédite, résumée).

Mme A..., 47 ans. Directrice d'école. Pneumonie serpigineuse du poumon droit.

Frictions au collargol. Guérison.

Début : partie moyenne. Extension : sommet en arrière : base en avant. A la fin : sommet en avant et latéralement sous l'aisselle. Début des frictions : le 3^e jour, deux fois par jour. Total : 16 frictions. Défervescence brusque le 11^e jour.

Antécédents personnels. — Pneumonie infectieuse l'année précédente ayant entraîné un séjour au lit de deux mois. Constitution bonne.

Tombée malade brusquement le 8 mars 1903, nous voyons la malade le lendemain.

Douleur légère en arrière et à droite ; expectoration muco-sanguinolente abondante ; souffle tubaire peu marqué à la partie moyenne du poumon droit.

Température : 40. Pouls : 105. Suffocation modérée.

Thérapeutique : ergotine, 2 grammes ; sulfate de quinine, 1 gr. lait ; bouillon.

Les deux jours suivants, température élevée 40. Le délire apparaît dans la nuit, le pouls est rapide, et la lésion s'étend au sommet. Inspiré par la publication du Dr Netter, et à la suite d'une observation personnelle évoluant à peu près à la même époque, nous instituons les frictions au collargol pommade à 15 o/o. Fait frappant, à la deuxième friction la température tombe à 38.5. Malgré cela la lésion gagne la base. Le délire nocturne continue. La diurèse diminue. La température n'a pas de tendance à s'élever. Mais à cause du délire, du manque de diurèse et de la présence d'une légère quantité d'albumine dans les urines, une consultation est demandée par les parents, et la malade est vue par deux confrères, les docteurs Roussy et Feré.

L'état est jugé critique ; un pronostic défavorable est donné à la famille. Malgré cela le même traitement est continué sans amendement ni restriction, et le onzième jour, date considérée comme fatale, la défervescence se produit sans aucun phénomène critique. Seulement un peu de ralentissement du pouls. La malade garde le lit jusqu'au 10 avril à cause du régime lacté auquel on a été forcé de la soumettre à cause de son albumine.

OBSERVATION V (Inédite). Résumée.

G..., 40 ans. Gérant de cantine. Pneumonie de la base gauche. Défervescence brusque le septième jour. Treize frictions au collargol à 15 o/o. Guérison.

Antécédents personnels. — Variole à 18 ans. S'enrhume facilement l'hiver. Tempérament lymphatique.

Historique. — Début brusque le 3 mai 1903 à 6 heures du soir par douleur violente dans le côté gauche. Toux et expectoration immédiatement rouillée, frissons. Température 39.8.

Vu à 10 heures 1/2 du soir, l'auscultation ne révélait à ce moment que de l'obscurité respiratoire ; la percussion que de la submatité de la base gauche.

Thérapeutique : Frictions térébenthinées ; potions avec 2 grammes d'ergotine.

Le lendemain frictions au collargol, faites régulièrement par nous-même deux fois par jour pendant sept jours. Les phénomènes d'auscultation se précisèrent les jours suivants. Le foyer resta malgré tout limité à la base.

La température les trois premiers jours oscilla entre 39°8 et 39°4. Le cinquième jour elle tomba à 38°4 et resta stationnaire jusqu'au septième jour, époque à laquelle la défervescence se produisit. Au cours de cette pneumonie le cœur offrit des irrégularités et du bruit de galop. La thérapeutique ne fut pas néanmoins changée et le malade quitta définitivement le lit le 25 mars tout à fait guéri.

OBSERVATION VI (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. Boy-TEISSIER).

X..., fillette de 4 ans, après avoir été bien jusqu'à la veille a de la fièvre. Temp. 39°2.

Je vois la malade le lendemain 18 mars 1903. Abattement, visage vultueux, langue sale, toux légère. A l'auscultation : râles disséminés dans la poitrine.

Au niveau de l'omoplate et à droite, des sibilants, crépitants et ronflants, sont réunis sur un espace grand comme une pièce de 5 francs. En ce point la respiration est soufflante et la percussion y décèle une légère matité. Le soir du même jour, la température est à 40°, le pouls à 130.

Les signes pulmonaires sont les mêmes, mais le souffle devient

net dans la région sus-indiquée. Frictions au collargol à 6 pour 30, deux fois par jour.

19 mars, matin : Temp. : 39°6 ; pouls 120. Mêmes signes physiques. Soir : temp. : 39°1 ; pouls 108. Les signes pulmonaires se sont modifiés. Le souffle persiste mais sans extension. Néanmoins la diurèse est encore rare et dans la nuit je fis faire une troisième friction.

20 mars, matin : Temp. 38°. Pouls 90. Absence de tout signe pulmonaire sauf le souffle. Etat général meilleur. Soir : Temp. 37. pouls 80. La malade est tout à fait bien, mange sa soupe. On supprime les frictions.

21 mars matin. — Rien d'anormal, mais le soir l'état de notre malade s'aggrave. La température monte rapidement à 38°6. Le pouls à 120. Nous jugeâmes prudent de reprendre les frictions au collargol et de les continuer jusqu'au 26 mars. Sous l'influence de la médication l'amélioration fut rapide. Le dimanche 22 mars la température du matin est à 38. Elle tombe le soir à 37 et se maintient aux environs de 37 jusqu'au 26 mars, époque à laquelle le souffle a aussi disparu. Suppression du collargol, guérison sans autre incident.

OBSERVATION VII (Inédite, personnelle).

V..., 27 ans. Garçon de café. Salle Saint-Charles, n° 8. Pneumonie de la base gauche. Frictions au collargol à 15 o/o. Guérison.

Antécédents personnels. — Paludisme étant jeune. Ethylisme, vie déréglée tenant à sa profession. Pleurésie gauche trois ans avant, laissant le malade dans un état général mauvais : toux opiniâtre, expectoration muqueuse, parfois muco-purulente, amaigrissement (jamais d'hémoptysies).

Historique de la maladie. — Début par violent frisson et point de côté gauche, toux fréquente avec expectoration gommeuse abondante. Rentre à l'hôpital de la Conception, 17 mai 1903.

Abattement, langue saburrale, urines rares et fortement foncées.

A l'auscultation souffle rude à la base du poumon gauche avec quelques crépitants à la toux, éclatant par bouffées sous l'aisselle à la fin de l'inspiration. Temp. 39°2. Pouls 115.

Thérapeutique: acétate d'ammoniaque, 4 gr.; sulfate de quinine, 1 gramme; boissons chaudes.

Jusqu'au 20 mai: pas d'amélioration. La température oscille entre 39°2 et 39°8, le pouls entre 115 et 120 pulsations. Les signes pulmonaires restent les mêmes. Pas d'extension du souffle.

Sur notre demande la thérapeutique fut changée et des frictions au collargol furent commencées le jour même.

21 mai. — L'état général n'a pas changé; urines rares et foncées; mêmes signes pulmonaires, même souffle. Temp. 39°3, pouls 115.

22 mai. — Légère amélioration. Les crépitants sont remplacés par de gros râles sous-crépitan. Le souffle est moins rude. Le malade est moins abattu et urine 1 litre d'un liquide assez clair. Température 38°3, pouls 100.

23 mai. — L'amélioration continue. Les urines sont claires et abondantes, un litre et demi. Les signes pulmonaires ont disparu sauf le souffle. Temp. 38°, pouls 96.

Du 23 au 28 mai la température se maintient entre 37,4 et 37°9. Le souffle disparaît le 28 mai époque à laquelle les frictions au collargol sont supprimées.

Néanmoins le malade fait une longue convalescence. L'appétit et les forces ne reviennent pas. Des sueurs nocturnes apparaissent et le malade ne quitte l'hôpital que le 20 juin. Nous faisons des réserves pour l'avenir.

OBSERVATION VIII (Inédite), personnelle.

B... Marie, 35 ans. Salle St-Godefroy n° 4.

Pneumonie de la partie moyenne du poumon droit. Début brusque par frissons et point de côté droit. Est soignée en ville pendant trois jours et ne rentre à l'hôpital que le quatrième jour après le début de sa maladie. Frictions au collargol. Guérison.

Antécédents personnels. — Aucun. Constitution moyenne.

Nous voyons la malade le 7 mai 1903. La température est à 40° le pouls à 125. La langue est sèche et saburrale ; les gencives fuligineuses, le regard anxieux, le facies fortement grippé ; toux légère sans expectoration, légère dyspnée.

L'auscultation laisse entendre une respiration légèrement soufflante au sommet, et sous l'aisselle un souffle tubaire intense avec une couronne de râles crépitants.

Thérapeutique. Frictions au collargol deux fois par jour, pommade à 30 pour 100. Thé alcoolisé. Lait.

7 mai. — Température 38°3 pouls 115. Mêmes signes locaux et généraux ; urines rares.

8 mai. — Température 38°2. Pouls 110. Amélioration notable. La dyspnée a disparu. Les urines sont plus abondantes. Le souffle persiste mais la respiration se fait mieux.

9 mai. — Etat stationnaire.

10 mai. — Chute brusque de la température à 37°1 Pouls 85 Urines abondantes. Le souffle a presque complètement disparu et les crépitants sont remplacés par de gros râles sous-crépitanants de retour. La pneumonie est en voie de résolution évidente. Les frictions sont continuées pendant deux jours encore, et

le 14 mai tous les signes pulmonaires ont disparu. La malade a un facies meilleur. Elle mange et le 20 mai elle peut quitter l'hôpital et continuer sa convalescence chez elle.

OBSERVATION IX (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. Bartoli).

A... Thérèse, 20 ans. Pleurésie moyenne gauche. Conservation de l'espace de Traube. Submatité du sommet. Frictions au collar-gol deux fois par jour pendant quinze jours. Guérison.

Antécédents héréditaires. — Aucun. Père et mère bien portants. Aucune tare tuberculeuse.

Antécédents personnels. — Aucun. A toujours joui d'une bonne santé.

Historique de la maladie. Evolution insidieuse pendant six jours. Quelques douleurs au creux épigastrique avec irradiation dans la partie latérale gauche. Dyspnée d'effort marquée. Un peu de toux sans expectoration ; insomnie.

Examinée au sixième jour de ces symptômes nous notons : à l'inspection, rien de particulier sinon une suffocation intense.

A la percussion, matité jusqu'à l'épine de l'omoplate en arrière.

Conservation de l'espace de Traube ; submatité du sommet correspondant en avant.

A l'auscultation : souffle doux à la base et jusqu'à la partie moyenne de la fosse sous-épineuse. Pectoriloquie aphone. La zone du souffle est moins étendue que la zone de matité et il en fut toujours ainsi durant tout le cours de la maladie. Latéralement disparition du murmure vésiculaire. Au sommet respiration atténuée et non soufflante.

Toux sans expectoration aucune. Température, 38°5. Pouls, 115.

Nous engageons notre malade à se coucher, lui déclarant qu'elle était atteinte de pleurésie.

Thérapeutique : 4 grammes de salicylate de soude ; vésicatoire ; diète lactée ; bouillon ; boissons diurétiques. Nous continuons ce traitement pendant deux jours. La respiration est toujours rapide, 44, 52, 40 inspirations à la minute. Le pouls oscille entre 100 et 115. La malade a de l'insomnie, se plaint de sa douleur qui se localise alors en arrière. Le souffle remonte jusqu'à l'épine de l'omoplate. L'espace de Traube est toujours conservé. Le cœur occupe sa place normale. Le 15 mai notre malade a une épistaxis abondante. Nous eûmes alors l'idée de la traiter par les frictions au collargol. Suppression de tout médicament à l'intérieur. Pas de vésicatoire. Les frictions (pommade à 15 pour 100) furent faites régulièrement deux fois par jour et une fois tous les deux jours sur le côté atteint. L'épanchement se résorbe petit à petit ; la température baisse et vers la fin mai on entend des frottements râles à la palpation et à l'auscultation, frottements que la malade perçoit elle-même en se remuant. Malgré cela la matité persiste à la base et la respiration du sommet n'a pas le même timbre que celle du côté opposé. Les frictions furent cessées à la fin mai. Nous faisons des réserves pour l'avenir.

OBSERVATION X (Inédite).

Due à l'obligeance de M. BARTOLI.

D...; Montée Mouren. Madraque de la ville.

Pleurésie droite à épanchement moyen (1 litre environ). Teinte subictérique persistante. Frictions au collargol.

Antécédents personnels. — Variole à 16 ans, bénigne. Travaille aux peintures de marine et manie des sels de plomb. N'a jamais eu d'accidents aigus, mais a de l'artério-sclérose (temporales ou radiales flexueuses ; crises passagères de vertige). Excrétion urinaire peu marquée.

Historique de la maladie actuelle. — Pris subitement, la veille, d'un violent point de côté à droite, de frissons répétés, de toux avec expectoration muqueuse peu abondante.

Examiné le 4 mai 1903, nous notons de la matité à la base droite jusqu'à 4 travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate et latéralement dans le creux de l'aisselle, partie inférieure. La respiration est obscure, le malade ne pouvant à cause de la douleur dilater suffisamment son thorax. Les vibrations thoraciques sont atténuées sans être complètement abolies. La température est de 38° ; le pouls de 96 ; la respiration de 32. Nous réservons notre diagnostic ne sachant si notre malade va faire de la congestion ou de la pleurésie.

Thérapeutique. — Potion avec 4 grammes d'acétate d'ammoniaque ; diète liquide, lait, bouillon, thé alcoolisé ; application de compresses térébenthinées pendant quelques minutes.

Le 5 mai la matité a augmenté de deux travers de doigt en arrière. Latéralement la douleur est à peu près la même. L'expectoration muqueuse est toujours peu marquée. L'excrétion urinaire faible. L'auscultation révèle à peine un commencement de souffle à la base. Les vibrations sont toujours atténuées sans être abolies. Nous réservons encore notre diagnostic et continuons la même médication. Température 38°, 6 ; pouls 100.

6 mai. — Agitation nocturne, affaissement marqué du malade ; température 38°. Pouls 100 ; respiration 32 ; expectoration muqueuse ordinaire ; langue fortement saburrale et sèche ; diurèse presque nulle. La zone de matité est la même. La douleur est fortement atténuée. L'auscultation est plus facile (le

thorax pouvant subir une ampliation plus grande). Elle révèle un souffle doux, voilé, mais couvrant toute la zone mate. L'auscultation parlée donne, au lieu de l'exagération des vibrations, cette égophonie spéciale aux épanchements pleuraux. Les vibrations cette fois sont complètement abolies. Notre diagnostic est assis et les doutes du début, doutes fondés sur l'existence d'une épidémie de congestion pulmonaire et de pneumonie, se sont dissipés. Suppression de l'acétate d'ammoniaque. Administration d'une potion avec dix grammes d'oxymel scillitique, deux grammes de benzoate de soude, dix gouttes de teinture de digitale. Tisanes diurétiques.

Du 6 au 9 mai, l'état du malade reste stationnaire. Température 38° ; P. 100 ; R. 32. Même étendue du souffle, même zone de matité. Excrétion urinaire peu satisfaisante. Malgré l'énorme quantité de liquide ingérée par le malade (2 litres de lait ; 2 litres de tisane) l'urine émise atteint 5 grammes et cette urine est foncée, uratique, renfermant 0 gr. 50 d'albumine (examen pratiqué au laboratoire des raffineries de sucre de St-Louis).

Le 9 mai. — A un examen plus long, nous constatons une augmentation de la zone de matité en arrière jusqu'à la pointe de l'omoplate, en arrière et latéralement dans le creux axillaire. Le souffle revêt un timbre plus fort.

La douleur a disparu. La diurèse est faible : 500 grammes en 24 heures. Toux et expectoration presque dissipées. Concurrément au traitement habituel nous instituons les frictions au collargol, deux par jour.

Dans la nuit du 9 au 10 mai, le malade est pris, pour la première fois depuis le début de sa maladie, de vertiges répétés, d'assoupissement.

Le matin du 10, il nous paraît plus fatigué et la confiance du malade et de l'entourage commence à s'ébranler. Nous doutons un instant que le collargol n'ait provoqué ces vertiges. Mais l'in-

terrogatoire du malade nous révèle, qu'à différentes reprises, avant le début de sa maladie, il avait présenté ce symptôme qui l'inquiétait tant puisqu'il est allé une fois jusqu'à la perte temporaire de la connaissance. La thérapeutique instituée ne nous paraissant pas responsable, nous insistons sur sa continuation.

Du 10 au 11 mai, disparition des vertiges. Etat général un peu meilleur. Léger sommeil ; urines peu abondantes mais plus claires. Température 37°,5 ; P. 88 ; R. 28. Même état local.

Le 12 mai. — Pour la première fois le malade urine un litre et demi.

Le 13 mai. — Examen plus attentif de la cage thoracique. Matité épine de l'omoplate en arrière, creux axillaire latéralement. Souffle identique à celui des jours précédents. Egophonie et pectoriloquie aphone. Température 38 ; P. 100 ; R. 35. Urine redevenues rares, un demi litre.

Du 13 au 17 mai. — La température et le pouls baissent progressivement. La respiration oscille entre 27 et 32 inspirations à la minute. Les urines redeviennent plus abondantes, un litre. Le malade repose mieux la nuit, présente un facies meilleur.

Le 18 mai. — L'auscultation révèle l'apparition de frottements pleuraux dans l'aisselle, frottements que pouvait faire prévoir la percussion devenue plus sonore. L'urine se maintient au taux des jours précédents.

Le 20 mai. — La matité diminue en arrière (l'épanchement est réellement en voie de régression). La percussion ne dénote plus celle-ci que jusqu'à la pointe de l'omoplate. Latéralement sous l'aisselle sonorité de plus en plus marquée, frottements de plus en plus perceptibles. Diurèse assez abondante, urines claires et sans traces d'albumine.

Le 22 mai. — La respiration s'entend bien quoique atténuée à la base. La matité est toujours sensible jusqu'à six travers de doigt. Température: 37°5 ; pouls, 84 ; respiration, entre 24 et 26.

Le 24 mai. — Devant la régression toujours plus évidente de l'épanchement toute médication est supprimée. Le malade ne prend plus que du lait et du bouillon. Il reste au lit jusqu'au 30 mai. Reprise graduelle de l'alimentation. Repos à la chambre pendant huit jours. Sort le 8 juin et depuis n'a rien ressenti de particulier du côté de son sommet pulmonaire correspondant.

OBSERVATION XI (Inédite et personnelle).

P..., commissionnaire; 21 ans. Grippe infectieuse. Frictions au collargol; guérison.

Antécédents personnels. — Aucun.

Début brusque par fièvre intense; délire, céphalalgie. Entre le 1^{er} mai à l'hôpital de la Conception. Facies délirant, regard vulgaires, langue saburrale; délire d'action et de parole (veut se lever, se découvre dans son lit, articule des mots incohérents, chante). Température, 39°7; pouls 120. La percussion ne dénote rien de particulier. L'auscultation laisse entendre quelques sibilants disséminés dans toute la poitrine. La respiration est accélérée, mais sans dyspnée.

2 mai. — Température, 40°9. Pouls, 135. Délire plus accentué nécessitant une surveillance de tous les instants. Le malade présente de la trémulation de la langue et des lèvres. Dans la matinée, abondante épistaxis.

Les signes pulmonaires n'ont pas changé sauf quelques noyaux gros comme une pièce de cinq francs où la respiration ne s'entend pas. Les frictions au collargol à 30 pour 100 furent commencées le jour même en raison de trois par jour.

3 mai. — L'état est stationnaire; température, 40°9. Pouls 135. Nouvelle épistaxis; apparition de vésicules d'herpès au pourtour des lèvres. Le délire continue.

4 mai. — La température tombe brusquement de 40.9 à 38.3, le pouls de 135 à 95. Le délire s'est modifié, est devenu plus calme.

Le malade urine un litre et demi d'un liquide rougeâtre, sédimenteux, et ne présente pas ce facies effaré caractéristique du début.

Le soir la température remonte à 39, pour retomber à 38 le lendemain matin. Le soir du 5 mai, la température est à 37, le pouls à 90. Le délire a cessé ; les signes pulmonaires ont disparu.

Le malade présente un facies meilleur et demande à manger.

On supprime les frictions. Les jours suivants jusqu'au 15 mai, l'état général de notre malade s'améliore ; l'alimentation se fait bien et le 16 mai le malade quitte l'hôpital en état de reprendre son pénible travail.

OBSERVATION XII (Inédite, personnelle).

C..., garçon au lycée de Marseille, 45 ans. Erysipèle grave de la face.

Envahissement des ganglions sous-maxillaires et du cou. Frictions au collargol. Guérison.

Antécédents personnels. — Aucun. N'a jamais été malade. Constitution forte.

Malade depuis huit jours, est soigné pendant ce temps à l'infirmerie de l'établissement. Le 9 mai 1903, son état devenant de plus en plus grave il est évacué sur l'hôpital de la Conception, salle d'isolement.

Prostration profonde avec délire. Facies hébété. Le malade ne répond pas à nos questions auxquelles il semble ne rien comprendre. Langue sèche et saburrale, couverte de mucosités noires. La face et le cou fortement œdématiés donnant au malade aspect hideux d'un mannequin bouffi. Deux larges placards

d'érysipèle couvrent le visage, s'étendant du pourtour des deux narines sur les joues. Par ci, par là, des phlyctènes remplis de sérosité rougeâtre. Engorgement ganglionnaire, gênant fortement la parole et la respiration, occasionnant une dyspnée intense. Rien de particulier aux poumons sauf quelques râles de congestion. Temp. 39°5. P. 130.

Un pronostic mortel fut porté et ce ne fut que par acquit de conscience que nous fîmes des frictions au collargol à 30 pour 100, en raison de trois par jour.

Le 10 mai et jours suivants jusqu'au 15 l'état du malade reste stationnaire.

La température oscille entre 39°3 et 39°7 le pouls entre 120 et 130.

Le délire devient agité (le malade refuse toute boisson, arrache son pansement, frappe les infirmiers préposés à sa garde).

Le 15 mai. — La température tombe à 38°1 le pouls à 110. Le malade devient plus calme.

Le 16 mai. — L'amélioration est plus sensible. Temp. 37°3, pouls 87. Le malade qui n'a pas encore repris ses sens et continue à divaguer quand on l'interroge, est tout à fait calme dans son lit ; respire mieux.

Le 17 mai. — Le malade présente un facies tout à fait meilleur. Il conserve encore son air hébété mais répond mieux et demande à manger. Localement les croûtes se dessèchent et commencent à tomber laissant à nu une peau encore rouge mais d'apparence saine. La tuméfaction du visage et du cou disparaît graduellement ainsi que la dyspnée.

Le 18 mai. — Le malade est tout à fait bien. Plus de température, plus de tuméfaction, plus de dyspnée. Reprise complète des sens et de l'alimentation. Localement les croûtes blanchissent, se desquamant et tombent. La guérison survint sans autre incident et le malade put quitter l'hôpital.

OBSERVATION XIII Inédite (personnelle).

G... 38 ans, boulangère. Salle Saint-Godefroy, n° 1. Bacillose au début, avec tendance à évolution rapide.

Antécédents personnels. — Constitution lymphatique. Quatre mois avant, accouchement laborieux, suivi de pneumonie grave du sommet droit. La convalescence se faisant mal et la malade ayant de petites poussées de fièvre vespérale, son médecin inquiet l'engage à rentrer à l'hôpital. C'est là que nous la voyons le 25 avril 1903 : teinte anémique très marquée ; pâleur de la face et léger œdème des paupières ; langue sale ; facies abattu. Le ventre est sensiblement météorisé, douloureux à la palpation au niveau de la région hépatique. Foie hypertrophié.

Du côté de son appareil respiratoire la percussion dénote de la submatité de tout le poumon droit, rien à gauche.

A l'auscultation, diminution de la respiration sur toute la hauteur du poumon droit, excepté au niveau du hile où elle est légèrement rude et soufflante. Pas de toux ; urines rares et albumineuses. Temp. 38°5. P. 106.

Thérapeutique. — La malade est mise en observation pendant deux jours et ne prend que du lait et du bouillon. Repos absolu.

27 avril. — La malade n'est pas mieux. L'abattement est profond ; la dyspnée apparaît ; les urines sont presque nulles. Temp. 39 ; P. 120.

28 avril. — Devant l'état général persistant à être mauvais, la malade est traitée par les frictions au collargol, pommade à 30 pour 100, trois fois par jour. Les premières frictions s'accompagnèrent d'élévation de la température qui monta à 39°4 dans la matinée, et à 39°7 dans la soirée du 28 et du 29 avril.

30 avril. — Temp. 38° 7. P. 110. Mêmes signes locaux et généraux. Respiration soufflante au niveau du hile pulmonaire droit:

1^{er} mai. — Amélioration notable. Temp. 37° 5; P. 96. La malade se sent mieux, respire plus librement, urine suffisamment (un litre).

2 mai. — La malade va beaucoup mieux. La dyspnée a disparu le ventre a repris son aspect normal, est moins douloureux à la palpation. La respiration est moins soufflante mais toujours diminuée du côté droit; persistance de la submatité.

3 mai. — L'état général de notre malade s'est beaucoup amélioré. Physionomie gaie; respiration calme et régulière; urines assez abondantes. Temp. 37° 3; P. 90.

On continue les frictions jusqu'au 15 mai, en raison de deux par jour seulement, et on insiste surtout sur l'alimentation que la malade tolère très bien.

Après quelques jours de bien-être, l'état de la malade s'aggrave de nouveau, le 23 mai la température remonte à 38° 3, le pouls à 110. La dyspnée, l'abattement reparaissent; les urines se suppriment.

Même submatité, même diminution de la respiration du poumon droit. On reprend les frictions au collargol que la malade réclame d'elle-même. Au bout de trois jours de traitement l'amélioration se produit. Temp. 37° 3 P. 96. Excrétion urinaire abondante; plus de dyspnée. L'état général de notre malade reste bon jusqu'au 3 juin, époque à laquelle elle quitte l'hôpital pour s'en aller à la campagne. A ce moment elle présente encore de la submatité de tout le poumon droit et de la diminution de la respiration. Quoique faisant des réserves sur l'avenir de cette malade, nous croyons que le collargol s'est montré dans ce cas manifestement efficace.

OBSERVATION XIV

(Inédite. Résumée. Due à M. BARTOLI).

Fièvre typhoïde. Méningite typhique en cours d'évolution. Aphasie de la convalescence. Frictions au collargol pendant un mois. Guérison.

X..., jeune fille de 15 ans. Traverse de la Pinède. Madraque de la ville.

Antécédents héréditaires. — Aucun. Père et mère bien portants. Frère en bonne santé.

Antécédents personnels. — Nuls. Bonne constitution.

Historique de la maladie. — Début réel le 1^{er} mars 1903. Période d'incubation d'une durée de 15 jours environ pendant lesquels on note de l'inappétence, de l'insomnie avec de la céphalée : une inaptitude marquée au travail, des moments de fièvre. Finalement la fièvre s'installe d'une façon continue et le séjour au lit et à la chambre est imposé. Ceci se passe le 15 mars 1903.

De cette date à la fin du mois, les symptômes de la fièvre typhoïde se manifestent au complet : épistaxis répétés, diarrhée fétide, ballonnement du ventre, taches rosées, mégalosplénie, léger délire nocturne avec conservation complète de l'intelligence à l'état de veille ; prostration marquée. Température oscillant entre 38°5 le matin, 39°5 le soir.

Traitement. — Quinine en cachets (1 gramme par jour) ; lavages de l'intestin 4 fois par jour, à l'eau bouillie additionnée d'une cueillerée à café de sel marin par litre ; lait : bouillon ; tisane vineuse.

A partir du 1^{er} avril, des symptômes nerveux insolites se manifestent progressivement : la malade n'a plus sa connaissance : un gémissement continu s'installe : une attitude en chien de fusil est la position habituelle de cette pauvre fille qui ne peut être bougée sans provoquer des cris plus forts ; le signe de Kernig est manifeste et la constipation qui jusqu'à ce moment avait manqué, s'établit définitivement.

La température a suivi une marche ascendante, et c'est entre 39.5 et 40.5 qu'elle oscille maintenant. Une consultation pratiquée le 5 avril avec un confrère distingué, conclut à l'existence d'une complication méningée au cours d'une infection typhique, pour laquelle, devant la répugnance des parents à l'égard des bains et devant le peu de conviction du résultat à obtenir, des frictions au collargol à 15 0/0 furent prescrites avec continuation des lavages. Cessation de la quinine et de toute médication interne autre que le régime lacté et le bouillon.

Ces frictions furent faites consciencieusement deux fois par jour, pendant 20 jours. Aucune amélioration ne fut notée. Toujours la même température, un pouls tantôt rapide, tantôt lent, une constipation opiniâtre qui cédait avec peine aux lavages, une constance remarquable du signe de Kernig, une perte absolue de connaissance.

Du vingtième au trentième jour, la température baisse progressivement pour arriver vers les trois derniers jours à 37.5 le matin et à 38 le soir. Pendant ce temps les gémissements cessent, la malade commence à ouvrir les yeux et à entendre un peu quand on lui parle. L'attitude en chien de fusil n'est plus constante et le Kernig paraît s'amender. Une lueur d'espoir surgit contre toute espérance.

Du 30 avril au 5 mai, la température est complètement tombée, la malade a repris toute sa connaissance ; elle entend quand on lui adresse la parole et qu'on lui parle, elle allonge ses jam-

bes, mais, fait rare, elle ne peut pas répondre et devant cette impossibilité elle se met à verser des larmes. Pour s'en rendre bien compte, des objets usuels tels que cueiller, verre, sont présentés à la malade. Elle les reconnaît, griffonne avec peine leur nom, mais ne peut prononcer ces noms qui lui font verser des larmes abondantes. Les tentatives de rééducation réussissent fort bien et au bout de 13 jours l'aphasie a complètement disparu, pendant que la convalescence suit son cours normal. Les frictions au collargol ont été cessées à partir du 6 mai, et paraissent avoir contribué au résultat favorable, car à part les lavages d'intestin aucune autre médication ne fut employée. A dater du 25 mai la malade commence à se lever et le 10 juin c'est-à-dire trois mois après le début vrai de sa maladie, elle a pu être envoyée dans un village du Vaucluse où elle a achevé de passer ses vacances.

CONCLUSIONS

I. — Le collargol, état allotropique de l'argent, est rapidement absorbé et aussi rapidement éliminé par le rein et l'intestin. Il peut être administré par toutes les voies et a l'avantage d'être toléré à des doses relativement élevées. On n'a jamais observé d'argyrisme.

II. — Outre son pouvoir bactéricide relativement faible, il possède des propriétés empêchantes plus caractéristiques qui le rendront précieux comme prophylactique des maladies infectieuses dont la marche sera d'autant plus heureusement influencée que la médication aura été instituée de bonne heure.

III. — A la suite de son administration nous avons noté, l'abaissement de la température, l'augmentation des urines, l'amélioration de l'état général. A ce titre nous croyons son emploi utile et indiqué au cours des infections de n'importe quelle nature, spécifiques, non classées ou relevant d'associations microbiennes.

Vu : le Président de la thèse
GILBERT

Vu : le Doyen
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Raulin.* — Etudes chimiques sur les végétaux. Annales des sciences naturelles. Botanique, 1869, XI.
- Follet.* — Les injections d'argent métallique en thérapeutique. Soc. méd. des hôp., 19 décembre 1902.
- Hanriot.* — C. R. Acad. sciences, t. CXXXVI, n° 11, mars 1903, et Union pharmaceutique, avril 1903; Bulletin commercial, août 1903.
- Netter.* — Efficacité de l'argent colloïdal dans le traitement des mal. infect.
- Soc. méd. des hôp.,.... séance 12 décembre 1902.
 - Bulletins et mémoires de la Soc. médic. des hôp., 1903 n° 2.
- Netter et Salomon.* — L'argent colloïdal et ses applications thérapeutiques. Presse médicale, 11 février 1903.
- Moutard-Martin.* — A propos du Collargol. Soc. méd. des hôp. 26 décembre 1902.
- Renon et Louste.* — Société médicale des Hôpitaux, 19 décembre 1902.
- Petit-Jean.* — Lyon médical, 3 mai 1903.
- Brunner.* — Fortschr. d. méd., 1900., n° 20.
- Budig.* — Anorganische Fermente. Leipzig, 1901.
- Danlos et Colbèreau.* — Préparation de l'argent colloïdal. Société thérapeutique, 24 décembre 1902.

Chassevant et Postbernak. — Société chimique de Paris. — Union pharmaceutique, juillet 1903.

Brocadet. — Union pharmaceutique, 15 janvier 1903.

Fischer (Z.). — Behandlung des Milzbrandes mit intra-venose injektionen von löslichem Silber. « Munch. med. Wochenschr. » 1901, n° 47.

Cohn. — Ueber den antiseptischen Werth der argentum colloïdale Crédé und seine Wirkung bei infection. Centralblatt für bacteriologie, novembre 1902.

Crédé et Beyer. — Silber und Silbersalze als antiseptica. Leipsig, 1896.

Crédé. — Silber als antiseptikum in chirurgischer und bacteriologischer Beziehung. Congr. Deutsch. Gessellsch. für chirurg., 25 mai 1896.

— Silber als Wundantisepticum und als Mittel gegen.

Verschiedene infections krankheiten. XIIe Congrès inter. med. Moscou, août 1897.

— Lösliches silber als inneres antiseptikum, Sonderabdr., aus der Berliner Klin. Wochenschr, 1901, n° 37.

— Die Behandlung septisches erkrankungen mit intravenösen collargol-injektionen. Sonderabdr., aus. d. Arch. für Klini. chirurgic. B. d. 69, 1903.

Hermann Schmidt. — Ueber die Wirkung intravenöser collargol-injektionen bei septischen erkrankungen. Abgedruckt in der, Deutschen medizinischen Wochenschrift, 1903 n° 15 et 16.

Dieckerhoff. — Die Behandlung der Blutfleckenkrankheit. des Pferdes mit argentum colloïdale. Berliner thierartzliche Wochenschr, 1898.

Evers. — Berliner thierartzliche Wochenschr. 1898.

Schrage. — U. einen Fall von Milzbrand. Heilung durch intravenöse, injection von argentum colloïdale. Allg. med. centralzeitung, 1902, n° 94.

Wenchebach. — Eine Wirksame Behandlung, der septischen, Endocarditis. Thérapie der Gegenwart, février 1902.

Müller. — Die intravenöse injektion von argentum colloïdale. Allg. Med. centralzeitung, 1902, n° 64.

Feuillard. — Thèse de Paris, 1903.

Dramard. — Thèse de Paris, novembre 1903, n° 19.

Reidhaar de Bâle. — Monatsschrift für Geburtshilfe et Gynækologie, Livre XVI.

Weissmann. — Aertzliche Runchau, 1903, n° 15.

Jaenicke d'Apolda. — (Deutsche Medizi. Wochenschrift, 1903 n° 6).